Aus der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. H. E. Bock

Atemmechanische und blutgasanalytische Untersuchungen unter simulierten Höhenbedingungen (Unterdruckkammer)

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
KLAUS HAMMRICH
aus Wuppertal

1969

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen
Direktor: Professor Dr.med.H.E.Bock

Atemmechanische und blutgasanalytische Untersuchungen unter simulierten Höhenbedingungen (Unterdruckkammer)

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Klaus Hammrich
aus Wuppertal

1969

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan	Prof. Dr.med. J.Hirschmann
1. Berichterstatter	Prof. Dr.med. W.Kaufmann
2. Berichterstatter	Prof. Dr.med. Dr.h.c. H.E.Bock

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. H.E.Bock, dem Direktor der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen, für die Möglichkeit, an seiner Klinik die vorliegende Dissertation zu verfassen.

Herrn Dr. R.Schaub danke ich für die Überlassung des Themas, für seinen Rat und seine Hilfe bei der Durchführung und Niederschrift der Arbeit.

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

I. EINLEITUNG 1

II. PATHOPHYSIOLOGIE 3
1. Obstruktive Ventilationsstörung 3
2. Blutgase 4
a) Sauerstoffpartialdruck 4
b) Kohlensäurepartialdruck 5
c) Blut-pH 5
d) Standardbikarbonat 6
3. Respiratorische Insuffizienz 6
4. Atemregulation 7

III. UNTERSUCHUNGEN 9
1. Meßmethoden 9
a) Spirometrie 9
b) Pneumotachographie mit Atemwegswiderstandsmessung 9
c) Arterielle Blutgase 9
2. Versuchsanordnung 10
a) Normaler Außendruck bei normalem pO_2I 10
b) Normaler Außendruck, mit O_2 anger. Luft .. 10
c) Unterdruck, erniedrigter O_2-Partialdruck . 11
d) Unterdruck, mit O_2 angereicherter Luft ... 11
3. Statistische Auswertung der Ergebnisse 12

IV. ERGEBNISSE 13
1. Spirometrie 13
2. Pneumotachographie 14
3. Arterielle Blutgase 19

V. DISKUSSION 33

VI. ZUSAMMENFASSUNG 38

VII. LITERATURVERZEICHNIS 39

I. EINLEITUNG

Die drei wesentlichen Faktoren einer obstruktiven Ventilationsstörung sind: Bronchiolenspasmus, Schleimhautschwellung und eine veränderte oder verstärkte Schleimsekretion (Hyper- bzw. Dyskrinie) (47,48). Klinisch handelt es sich hierbei meist um eine obstruktive Bronchitis oder um ein Asthma bronchiale. Entsprechend der vielgestaltigen Ätiologie, z.B. Allergie, vegetative Fehlsteuerung, Infektion, chemische oder physikalische Reize, verfügt auch die Therapie über eine breite Skala von Bemühungen. Diese sind Desensibilisierung und Ausschaltung von Allergenen, Broncho- und Sekretolyse, Infektbekämpfung, Antihistaminika und Psychotherapie und reichen bis zur chirurgischen Intervention mit Glomektomie und Vagolyse (2,12,46,54). Die Klimabehandlung, und hier besonders der Höhenkuraufenthalt, nimmt im Therapieplan des chronischen Stadiums eine besondere Stellung ein. Sie gründet auf der Tatsache, daß die meisten Kranken während einer solchen Kur und einige Zeit danach eine wesentliche Erleichterung ihrer Atemnot verspüren. Als Ursachen dafür werden, wenn auch oft nur vermutet, angegeben: Das Fehlen von Allergenen - Verhältnisse wie man sie in allergenfreien Kammern nachzuahmen versucht; veränderte Umwelteinflüsse, die durch eine Umstimmung des Vegetativums zu einem Sympathikotonus führen (54). Die "innere Konditionierung" (12), HOFF (19) nennt es die zentralnervöse Komponente, die grundsätzlich in das allergische Geschehen eingeschaltet ist und die durch eine zentrale Fehlregulation im Zwischenhirn über Hypophysen-Nebennierensystem zu einer Labilität des Vegetativums führt, wird geändert. Der verstärkte Parasympathikotonus und sein Einfluß auf die Bronchialmuskulatur soll abgeschwächt werden.

Ein weiterer Faktor ist die Verminderung des Strömungswiderstandes in den Atemwegen und somit die günstige

Beeinflussung der Atemmechanik durch die mit zunehmender Höhe dünner werdende Luft. Nach WOLFER (54) führt der Höhenaufenthalt zu einer spürbaren Erleichterung der Dyspnoe und zu einer Verbesserung der Blutgaswerte. Eine Bestätigung dieser Annahme sieht er darin, daß die Besserung relativ rasch und nicht erst als Folge einer längeren Kur eintritt.

Diese letztgenannte Überlegung und die häufige Beobachtung einer subjektiven Besserung während eines Höhenkuraufenthaltes gaben den Anlaß zu der vorliegenden Arbeit. Durch atemmechanische und blutgasanalytische Untersuchungen vor und während eines Aufenthaltes in einer Unterdruckkammer wurde versucht, den Einfluß der Höhe zu objektivieren. Es ging um die Frage, ob die Verminderung des Gesamtluftdruckes in der Höhe eine meßbare Änderung der atemmechanischen Größen verursacht und dadurch gegebenenfalls auch eine Änderung am "Erfolgsorgan Blut" (44).

II. PATHOPHYSIOLOGIE

Auf für unsere Untersuchungen wesentliche physiologische und pathophysiologische Vorgänge wird im folgenden Abschnitt kurz eingegangen.

1. Obstruktive Ventilationsstörung

Um einen normalen Gasaustausch zu gewährleisten, ist es Bedingung, daß die Alveolen genügend mit Frischluft ventiliert werden. Der Austausch zwischen Außen- und Alveolarluft geschieht dabei über das Röhrensystem der Luftwege. Eine Einengung der Luftwege (Obstruktion) durch Schleimhautschwellung, Bronchospasmus, Hyper- bzw. Dyskrinie erschwert diesen Austausch und führt zu einer obstruktiven Ventilationsstörung. Der Strömungswiderstand in den Luftwegen ist dabei erhöht, der Patient muß mehr Arbeit für seine Atmung aufwenden, es kommt zur Dyspnoe. Um ein ausreichendes Atemvolumen zu gewährleisten, muß die Atemstromstärke erhöht werden, was einen größeren Druckaufwand erfordert. Bei erhöhter Atemstromstärke tritt aber Turbulenz in den Luftwegen auf. Beides verursacht eine weitere Steigerung des Strömungswiderstandes (1). Durch das erforderliche stärkere exspiratorische Pressen wird der intrathorakale Druck erhöht, der nicht nur auf die Alveolen, sondern auch auf die Luftwege einwirkt und diese zusätzlich einengt. (43,44,48). Beim Emphysempatienten ist diese druckmechanische Komponente der Obstruktion besonders ausgeprägt, weil die Retraktionskraft der elastischen Fasern vermindert ist. (17).

Die Obstruktion der Atemwege zeigt sich vor allem dann, wenn die Größe des in der Zeiteinheit bewegten Luftvolumens gemessen wird. Dies ist beim Atemgrenzwert und bei der Sekundenkapazität (Tiffeneau-Test) der Fall. Sowohl das höchstmögliche Atemminutenvolumen (Atemgrenzwert) als auch der Anteil der Vitalkapazität, der nach

maximaler Inspiration in der ersten Sekunde ausgeatmet werden kann (Tiffeneau-Test), sind gegenüber dem Gesunden vermindert. Auch der Atemzeitquotient ist verändert, die Exspiration ist gegenüber der Inspiration verlängert. Häufig besteht neben der Obstruktion der Luftwege auch ein Emphysem, entweder als Folge von ihr oder als deren Ursache durch die oben angeführte druckmechanische Komponente. Ein Charakteristikum des Emphysems ist ein erhöhtes Residualvolumen, das normal bis ca. 25% der Totalkapazität beträgt. Das Residualvolumen ist derjenige Luftanteil, der nach maximaler Exspiration noch in der Lunge verbleibt.

2. Blutgase

Das venöse Mischblut - reich an CO_2 und verarmt an O_2 - umspült in einem Netz von Lungenkapillaren die mit Frischluft ventilierten Alveolen. Zwischen der Alveole und der Kapillare besteht für O_2 und CO_2 ein Konzentrationsgefälle. Durch Diffusion, deren einzige treibende Kraft der Konzentrationsunterschied ist, wird ein weitgehender Ausgleich der Gaspartialdrucke auf beiden Seiten der alveolokapillaren Membran bewirkt. Ist dieser Austausch behindert, z.B. durch Veränderung der alveolokapillaren Membran, so liegt eine Diffusionsstörung vor.

Unsere Blutgasanalytischen Untersuchungen betreffen folgende Werte: arterieller Sauerstoffpartialdruck (pO_2a), arterieller Kohlensäuredruck (pCO_2a), Wasserstoff-ionenkonzentration im arteriellen Blut (pHa) und der CO_2-Konzentration im aterialisierten Blut unter Standardbedingungen (Standardbikarbonat).

a) Sauerstoffpartialdruck:

Sauerstoff findet sich im Blut physikalisch gelöst und chemisch an Hb gebunden. Der physikalisch gelöste Sauerstoff ist dem arteriellen Sauerstoffpartialdruck direkt

proportional, es besteht zwischen beiden eine lineare Beziehung. Die Höhe des pO_2^a - Wertes hängt vom O_2 - Druck in der Alveole, d.h. von der Ventilation, und von der unbehinderten Diffusion ab. Für den O_2 - Transport ist das chemisch gebundene O_2 entscheidend. Seine Beziehung zum physikalisch gelösten O_2 ist aber nicht linear, sondern ergibt einen S-förmigen Verlauf (O_2 - Dissozationskurve). Die besondere Form der O_2 - Dissozationskurve hat den Vorteil, daß in ihrem flachen Anteil (ca. 70-100 mmHg) bei einer pO_2 - Erniedrigung die O_2 - Sättigung nur geringfügig abnimmt. Auf der anderen Seite werden bei niedrigem pO_2 im Gewebe große Mengen O_2 abgegeben.

b) Kohlensäurepartialdruck:

Auch CO_2, das im venösen Blut als Abbauprodukt zu den Alveolen transportiert wird, ist physikalisch und chemisch gebunden. Physikalisch gelöstes CO_2 ist wie O_2 dem Partialdruck direkt proportional. Der pCO_2^a - Wert erlaubt eine direkte Aussage über das Ausmaß der alveolaren Ventilation. Durch die chemische Reaktion mit Wasser und Proteinen im Plasma wird die Transportkapazität beträchtlich erhöht. Im Gegensatz zum O_2 ist die CO_2 - Dissozationskurve, welche die gegenseitige Abhängigkeit von chemisch gebundenem (Vol%) und physikalisch gelöstem (pCO_2) zeigt, im physiologischen Bereich nahezu linear.

c) Blut - pH:

Sowohl bei der Reaktion des CO_2 mit den NH_2 - Gruppen des Hb bzw. der Plasmaeiweiße wie auch bei der Reaktion: $CO_2 + H_2O \rightleftharpoons H^+ + HCO_3^-$, katalysiert durch die in den Erythrocyten enthaltene Karboanhydrase, entstehen H^+ - Jonen. Trotzdem kommt es zu keiner wesentlichen Änderung des pH-Wertes, denn die Puffersysteme des Blutes - für den CO_2 - Mechanismus sind es hauptsächlich das Kohlensäure-bikarbonat-System und das Hämoglobin, das bei

der Abgabe von O_2 zu einer schwächeren Säure wird - fangen diese H^+ - Jonen ab. Erst durch eine pathologische Erhöhung oder Erniedrigung des CO_2 - Partialdruckes kommt es zu pH - Verschiebungen. Der Organismus versucht aber, diese durch renale Ausgleichsmechanismen zu kompensieren, wie er auch umgekehrt versucht, metabolische oder renale Säure-Basenveränderungen durch die Respiration wieder auszugleichen.

d) Standardbikarbonat:

Standardbikarbonat (St.B.K.) ist die unter Standardbedingungen (O_2 - Sättigung, 37°, 40 mmHg pCO_2) chemisch gebundene Kohlensäure im Blut. In Verbindung mit dem pHa- und dem pCO_2a-Wert läßt es erkennen, inwieweit eine Störung des Säure-Basen-Haushaltes pulmonal oder metabolisch bedingt ist, und in welcher Weise eine Korrektur erfolgt ist oder erfolgen kann. Bis zu einem gewissen Grade ist das ohne Änderung des pH-Wertes möglich. So kann z.B. eine durch eine pCO_2a - Erhöhung entstandene Azidose renal durch eine erhöhte Bikarbonatresorption kompensiert werden. Ein anderes Beispiel zeigt ebenfalls den engen Zusammenhang von pHa, pCO_2a und St.B.K. : eine durch Säureverlust entstandene metabolische Alkalose hat eine verringerte CO_2-Abgabe durch die Lunge zur Folge. Während die CO_2-Abgabe über die Lunge sehr schnell erfolgt, benötigt eine St.B.K.-Korrektur durch die Niere mehrere Stunden.

3. Respiratorische Insuffizienz

Ob Störungen der Ventilation zu einer respiratorischen Insuffizienz geführt haben, läßt sich durch eine Analyse der Blutgase erkennen. Ein Patient kann an einer obstruktiven Ventilationsstörung und damit an einer Dyspnoe leiden, ohne daß eine respiratorische Insuffizienz vorliegt. Sie besteht erst dann, wenn sich pathologische Werte der arteriellen Blutgase ergeben.

ROSSIER et al (44). unterscheiden zwei Formen der respiratorischen Insuffizienz: die Globalinsuffizienz, bei der neben einer Hypoxämie gleichzeitig eine Hyperkapnie besteht und die Partialinsuffizienz, die durch eine isolierte Hypoxämie gekennzeichnet ist. Die Globalinsuffizienz hat ihre Ursache immer in einer alveolaren Hypoventilation. Diese bedeutet eine ungenügende Erneuerung der Alveolarluft, dadurch sinkt der pO_2a, während pCO_2a ansteigt. Einer Partialinsuffizienz liegt meistens eine Verteilungsstörung zu Grunde, seltener beruht sie auf einer Diffusionsstörung oder einem vasalen Kurzschluß (Shunt). Unter einer ventilatorischen Verteilungsstörung versteht man eine ungleichmäßige Belüftung der Lunge. Kompensatorisch werden die nicht durch eine Obstruktion betroffenen Lungenabschnitte hyperventiliert. Die Linearität der CO_2-Dissozationskurve ermöglicht, daß der pCO_2a-Wert normal bleibt (oder sogar erniedrigt ist), während der pO_2a-Wert infolge des anderen Bindungsverhaltens sich ändert. Ist dagegen die Obstruktion so ausgedehnt, daß die alv. Ventilation insgesamt erniedrigt ist, resultiert eine Globalinsuffizienz.

4. Atemregulation

Solange der O_2-Verbrauch und die CO_2-Produktion im peripheren Gewebe der O_2-Aufnahme und der CO_2-Ausscheidung in der Lunge entsprechen, ist die Atmung suffizient. Bei Steigerung des Stoffwechsels muß die Atmung dem gesteigerten Bedarf angepaßt werden. Diese Aufgabe hat das Atemzentrum. Es ist ein komplexes Regelsystem, das auf eine Vielfalt von Reizen reagiert und danach die Atemfrequenz und die Atemtiefe reguliert. Neben peripheren Impulsen von Muskeln und Gelenken, Dehnung des Lungengewebes, zentralen Impulsen von Cortex und Zwischenhirn, sind die blutchemischen Größen pH, pCO_2 und pO_2 des art. Blutes am wichtigsten für die Steuerung der Atmung.

In den Chemoreceptoren von Aorta und Karotis wird der pO_2a-Wert kontrolliert. Ihre stimulierende Rolle ist unter normalen Verhältnissen von sekundärer Art, erst bei stärkerer Erniedrigung des pO_2 in der Atemluft (pO_2I) kommt es zu einer Steigerung der Ventilation.

Eine Steigerung der Ventilation findet sich bei erniedrigtem Gesamtluftdruck in der Höhe durch den gleichzeitig erniedrigten pO_2I. Dadurch wird eine genügende Sauerstoffzufuhr aufrecht erhalten. Die Hyperventilation verursacht einen CO_2-Verlust und damit ein Ansteigen des Blut-pH. Als Grenze ab der sich der O_2-Mangel atmungsstimulierend auswirkt, werden ca. 100 mmHg O_2-Druck in der Einatmungsluft angegeben (18,39,40).

Ein weiterer Zustand, bei dem die Steuerung durch den Sauerstoff die Hauptrolle spielt, ist die chronische alv. Hypoventilation. Die chron. Hyperkapnie macht das Atemzentrum gegenüber CO_2 unempfindlich, O_2 wird zum wesentlichen Atemstimulus (43,44).

III. UNTERSUCHUNGEN

Zur Beantwortung unserer Fragen führten wir Untersuchungen an 18 Patienten mit obstruktiver Ventilationsstörung in einer Unterdruckkammer durch. In der Kammer wurde ein Unterdruck erzeugt, um die Verhältnisse in der Höhe zu simulieren. Andere Umwelteinflüsse wie sie bei jeder Höhenkur wirksam werden, entfallen hierbei. Änderungen der Atemmechanik oder der Blutgase müssen ausschließlich auf die Luftdruckerniedrigung zurückgeführt werden.

Neben den 18 Lungenkranken wurden zum Vergleich 17 Lungengesunde unter denselben Bedingungen untersucht.

1. Meßmethoden

a) Spirometrie:

Bei den 18 Patienten wurde das Ausmaß der obstruktiven Ventilationsstörung sowie die üblichen Ventilationsgrößen durch eine Spirometrie mit dem Pulmotest-Godart-Gerät festgehalten. Die Ergebnisse sind in Tab. 1 angegeben.

b) Pneumotachographie mit Atemwegswiderstandsmessung:

Wir benützten die offene Methode mit dem Pneumotachographen nach DIRNAGL mit gleichzeitiger Messung der Atemstromstärke, des Atemwegswiderstandes und der Volumen-Beschleunigung. Es wurden bestimmt: Atemminutenvolumen (AMV), Atemstromstärke in- und exspiratorisch ($\dot{V}_I$ bzw. $\dot{V}_E$) und der Atemwegswiderstand (R_I bzw. R_E) aus dem Verhältnis von Verschlußdruck und Stromstärke (35), sowie die Volumenbeschleunigung ($\ddot{V}_I$ bzw. $\ddot{V}_E$).

c) Arterielle Blutgase:

Die Bestimmung der Blutgase erfolgte nach vorheriger Hyperämisierung aus dem Ohrkapillarblut, was dem

arteriellen Blut gleichgesetzt werden kann (31,49).

Der pO_2a wurde mit der von BARTELS und REINHARDT (7) angegebenen Mikromethode gemessen. Die Aufstellung der Eichkurve erfolgte mit Blutproben, die mit Gasgemischen bekannten O_2-Gehaltes äquilibriert wurden.

Der art. Blut-pH-Wert, der pCO_2a-wert und das St.B.K. wurden ebenfalls aus dem Ohrkapillarblut mit der Mikromethode nach ASTRUP (3/4) gemessen, bzw. mit Hilfe des Nomogramms nach Siggaard und Andersen bestimmt. (x)

Die so erhaltenen Blutgaswerte sind jeweils der Mittelwert aus drei Blutproben.

2. Versuchsanordnung

Sowohl die 18 Patienten als auch die 17 Lungengesunden wurden unter folgenden 4 Bedingungen untersucht:

a) Normaler Außendruck bei normalem pO_2I:

An den verschiedenen Versuchstagen war der Barometerdruck bezogen auf die Meereshöhe der Klinik 734-716 mmHg, was bei einem O_2-Gehalt von 20,9 Vol% einem O_2-Partialdruck von 153,4-149,9 mmHg entspricht. An Ausgangswerten wurde bestimmt: AMV, $\dot{V}_I$ und $\dot{V}_E$, $\ddot{V}_I$ und $\ddot{V}_E$ sowie die arteriellen Blutgase.
(Versuchsabschnitt I)

b) Normaler Außendruck, mit O_2 angereicherter Luft:

In Douglassäcken wurde ein Gemisch zum Atmen angeboten, das 27 % O_2 und 73 % N_2 enthielt, dadurch ergab sich ein O_2-Partialdruck von 197,8 - 192,7 mmHg. In dem 2000 m

(x) Die ASTRUP-MESSUNGEN wurden von Frl. Rössger im Labor von Prof. Dr. Kaufmann durchgeführt. Ihr sei an dieser Stelle gedankt.

Höhe entsprechenden Unterdruck ergeben diese 27 % einen inspiratorischen pO_2 wie bei a).

Es sollte ermittelt werden, ob die veränderte Luftzusammensetzung sich in irgend einer Weise auswirkt, die dann bei der Atmung dieses Gemisches in der Höhe ebenfalls ausschlaggebend ist. D.h. Änderungen wären nicht durch die Luftdruckerniedrigung, sondern durch die prozentual veränderte Zusammensetzung der Atemluft bedingt.

Nach 10 Min. Atmung des Gemisches wurden das AMV und die Blutgase bestimmt. (Versuchsabschnitt II)

c) Unterdruck, erniedrigter O_2-Partialdruck:

Vom jeweiligen Tagesluftdruck ausgehend wurde der Luftdruck in der Unterdruckkammer um den Betrag erniedrigt, der einer Höhendifferenz von 2000 m entspricht. Der erreichte Luftdruck lag dabei in dem Bereich von 574-559 mmHg. Bei gleichem O_2-Gehalt ergab sich dadurch ein inspiratorischer pO_2 von 119,7-116,8 mmHg. Diese Stufe sollte zeigen, welchen Einfluß die niedrigere Dichte der Luft hat und zum anderen, welchen der gleichfalls erniedrigte pO_2I. Nach Erreichen der Höhe, was ca. 15 Min. dauerte, wurde das AMV, $\dot{V}_I$ und $\dot{V}_E$, $\ddot{V}_I$ und $\ddot{V}_E$, R_I und R_E und die arteriellen Blutgase gemessen. (Versuchsabschnitt III)

d) Unterdruck, mit O_2 angereicherter Luft:

27 % O_2 in der Inspirationsluft ergaben bei einem Gesamtluftdruck von 574-559 mmHg einen inspiratorischen pO_2 von 155-151 mmHg. Die Untersuchten hatten also annähernd denselben inspiratorischen pO_2 wie bei a). Da eine Stimulierung durch den erniedrigten pO_2I hier entfällt, können Änderungen der Atemmechanik und der Blutgase ihre Ursache nur in der geringeren Dichte haben.

Nach einer Anpassungszeit von 10 Min. wurde das AMV gemessen und dann die Blutproben abgenommen. (Versuchsabschnitt IV)

Bei b) und d) wurde also außer den Blutgasen nur das AMV gemessen, da wir annahmen, daß sich die anderen Werte nicht ändern würden, gegenüber a) und c) wurde die Luftdichte ja nicht verändert.

Sobald sich die Patienten an den Unterdruck, d.h. an die simulierte Höhe adaptiert hatten, wurden sie nach ihrem subjektiven Befinden (Dyspnoe) befragt.

3. Statistische Auswertung der Ergebnisse

Die Ermittlung statistisch signifikanter Unterschiede zwischen den einzelnen 4 angewandten Versuchsbedingungen geschah nach dem Wilcoxon-Test (Documenta Geigy, 13). Damit ergibt sich eine Aussage über die Änderung der Ventilation und der Blutgase bei dem einzelnen Patienten bzw. Lungengesunden.

IV. ERGEBNISSE

1. Spirometrie

Die Werte der Spirometrie der 18 Patienten sind in der folgenden Tabelle angeführt. Es wurden bestimmt: Vitalkapazität (VK in l), Atemzeitvolumen (AZV in l/min), Atemvolumen (AV in l), Totalkapazität (TK in l), Atemgrenzwert (AGW in l/min), Atemäquivalent (ÄQ), Residualvolumen (RS in % der TK), Tiffeneau exspiratorisch und inspiratorisch (in % der VK) und Atemzeitquotient (AZQ).

	Name	Alter	VK	AZV	RS	Tiffeneau exsp	Tiffeneau insp	AV	TK	AGW	ÄQ	AZQ
1	B.K.	37	2,0	13,2	--	32	99	1,0	--	41	42	1,26
2	W.P.	50	1,8	9,7	64	38	84	0,4	5,1	28	36	1,21
3	W.H.	66	1,9	13,4	56	40	81	0,5	4,5	22	42	1,3
4	B.J.	23	5,2	10,7	35	77	90	0,5	7,8	93	33	1,5
5	P.K.	54	2,5	6,1	54	74	62	0,3	5,3	64	27	1,1
6	K.J.	63	1,5	9,1	78	38	95	0,4	6,6	15	31	1,21
7	H.M.	38	2,8	7,3	36	61	71	0,5	4,4	62	33	1,1
8	E.G.	60	2,2	13,5	61	39	40	0,5	6,0	30	26	1,15
9	K.R.	63	2,3	7,2	66	25	--	0,7	6,9	33	22	1,2
10	B.K.	61	1,4	8,5	78	44	--	0,4	6,3	38	35	1,2
11	H.R.	22	2,1	10,3	60	69	90	0,6	5,2	24	33	1,21
12	M.A.	59	3,6	12,0	53	49	69	0,6	7,6	77	58	1,2
13	W.J.	65	2,1	8,1	41	24	41	0,5	3,6	20	70	1,54
14	K.M.	56	1,9	9,2	15	32	93	0,5	2,3	16	35	1,18
15	R.E.	67	1,2	12,4	--	50	73	0,3	--	--	--	1,58
16	N.F.	53	2,4	14,4	63	47	98	0,6	6,3	61	40	1,57
17	M.M.	49	1,2	7,7	83	44	76	0,4	6,8	30	27	1,21
18	G.A.	59	1,6	11,8	38	53	89	0,7	2,9	32	37	1,45

Tab. 1 Spirometrische Werte der 18 Patienten

Bei 16 Patienten bestand eine ausgeprägte Obstruktion mit entsprechender Reduktion des Tiffeneau-Testes, während bei 2 Patienten die Obstruktion nur geringfügig war. 11 Patienten hatten ein Emphysem II-III. Grades. Bei diesen Patienten war die druckmechanische Komponente der Obstruktion besonders deutlich, was sich

in der großen Differenz zwischen inspiratorischem und exspiratorischem Tiffeneau-Test zeigte (45).

Als Vergleich dienten 17 gesunde Versuchspersonen. Es waren Studentinnen und Studenten im Alter von 19 bis 27 Jahren.

2. Pneumotachographie

Die Reihenfolge ist in jeder Tabelle dieselbe. Differenzen zwischen den Tabellen der Atemmechanik und der Blutgase ergeben sich dadurch, daß bei einem Patienten (Nr.19,G.G.) die Blutgase nicht bestimmt wurden, während bei einer Versuchsperson der Lungengesunden (Nr.17,W.J.) das Pneumotachogramm nicht ausgewertet werden konnte.

		AMV				$\dot{V}$			
		Normalluft		Unterdruck		Normalluft		Unterdruck	
	$\%O_2$:	20,9	27	20,9	27	insp	exsp	insp	exsp
1	B.K.	18,6	13,8	14,5	15,6	77,8	71,4	97,7	84,6
2	W.P.	9,3	9,9	10,5	9,9	44,5	36,6	37,5	28,8
3	W.H.	15,0	14,0	9,6	11,3	51,0	53,7	42,6	52,5
4	B.J.	12,3	12,6	12,4	10,7	41,0	42,0	54,8	39,9
5	P.K.	8,7	8,4	9,3	9,6	28,9	23,7	32,7	27,9
6	K.J.	14,2	12,8	12,6	12,1	45,2	52,2	47,2	44,4
7	H.M.	6,6	6,9	8,1	8,6	26,7	29,1	32,7	26,1
8	E.G.	18,0	18,0	16,2	14,1	50,7	54,0	51,3	53,4
9	K.R.	13,8	13,5	14,4	12,3	42,9	40,2	48,3	46,5
10	B.K.	11,4	10,8	10,8	10,2	46,2	31,8	46,8	30,3
11	H.R.	10,8	9,0	10,2	8,4	44,7	28,2	49,2	36,9
12	M.A.	12,6	12,0	11,7	9,5	52,8	52,2	45,6	45,9
13	W.J.	12,6	9,6	11,7	12,8	57,9	51,6	54,3	46,8
14	K.M.	9,9	9,3	12,6	12,3	48,0	30,9	44,1	29,7
15	R.E.	12,6	12,3	12,3	11,7	44,4	36,6	45,6	36,0
16	N.F.	12,3	12,6	10,8	9,9	49,8	40,8	48,0	37,8
17	M.M.	9,0	9,0	9,9	8,7	42,9	36,0	45,9	37,2
18	G.A.	12,0	11,4	12,6	11,7	41,4	42,3	44,4	42,6
19	G.G.	12,0	---	14,7	---	34,3	36,3	34,0	33,7
	$\bar{x}$	12,29	11,98	11,83	11,09	45,8	41,6	47,5	41,2
	$s\pm$	2,98	2,73	2,10	1,95	8,22	11,75	7,98	13,3

Tab. 2 Atemminutenvolumen (AMV l/min) und Atemstromstärke ($\dot{V}$ l/min) bei den Patienten.

		AMV				V			
		Normalluft		Unterdruck		Normalluft		Unterdruck	
	$\%O_2$:	20,9	27	20,9	27	insp	exsp	insp	exsp
1	K.W.	9,6	9,9	9,3	8,2	39,4	36,0	35,9	40,8
2	V.R.	10,2	10,5	11,1	10,2	39,1	34,5	47,8	39,6
3	B.H.	9,9	8,7	10,0	9,6	32,9	34,8	32,4	36,6
4	W.H.	9,1	9,4	9,3	10,2	47,4	43,2	39,6	41,7
5	A.R.	9,8	9,0	10,5	9,9	33,9	26,2	35,1	28,5
6	E.W.	8,7	7,5	9,9	8,6	29,1	31,2	31,2	32,7
7	C.R.	11,7	9,6	10,8	9,0	50,1	37,8	46,8	48,6
8	H.H.	9,9	10,2	10,8	10,5	33,9	31,8	27,9	39,6
9	F.C.	7,5	6,6	8,7	8,4	41,7	30,9	40,5	29,7
10	H.E.	9,6	8,4	8,7	8,5	34,8	30,4	34,2	29,7
11	F.W.	10,2	9,3	9,0	9,0	29,1	30,0	32,4	37,5
12	F.I.	7,8	6,9	6,6	6,0	30,3	26,7	29,4	22,8
13	H.M.	7,2	6,0	6,9	6,3	27,0	27,9	31,2	34,2
14	M.F.	12,0	11,4	15,0	12,6	44,7	33,9	40,8	45,9
15	S.A.	10,5	7,8	11,1	8,1	33,9	32,1	40,2	45,3
16	S.W.	11,1	10,5	10,5	7,5	35,4	26,7	42,3	42,9
	$\bar{x}$	9,7	8,8	9,9	8,9	36,4	32,2	37,4	37,2
	$s^{\pm}$	1,38	1,55	1,98	1,62	7,0	4,4	7,4	7,1

Tab. 3 Atemminutenvolumen (AMV l/min) und Atemstromstärke ($\dot{V}$ l/min) bei den Lungengesunden.

		$\dot{V}$				R			
		Normalluft		Unterdruck		Normalluft		Unterdruck	
		insp	exsp	insp	exsp	insp	exsp	insp	exsp
1	B.K.	7,2	16,8	10,8	17,8	0,49	0,32	0,72	0,32
2	W.P.	4,2	5,0	4,2	4,7	0,48	0,28	0,43	0,31
3	W.H.	5,9	6,5	2,4	4,2	0,53	0,34	0,31	0,22
4	B.J.	3,2	6,3	6,5	8,6	0,50	0,26	0,29	0,21
5	P.K.	3,6	6,4	2,8	4,8	0,42	0,23	0,32	0,18
6	K.J.	4,0	6,5	4,4	10,3	0,71	0,35	0,67	0,33
7	H.M.	1,7	3,7	7,2	3,6	0,35	0,36	0,57	0,23
8	E.G.	6,4	11,3	5,1	11,5	0,83	0,33	0,60	0,34
9	K.R.	5,0	7,8	6,6	11,2	0,60	0,50	0,65	0,47
10	B.K.	6,3	2,8	6,8	4,8	0,44	0,26	0,75	0,24
11	H.R.	2,3	3,4	3,0	6,6	0,50	0,22	0,26	0,39
12	M.A.	3,2	8,3	2,8	10,0	0,87	0,27	0,79	0,27
13	W.J.	6,6	13,8	4,6	14,2	0,67	0,39	0,77	0,39
14	K.M.	2,8	4,5	4,1	2,5	0,50	0,43	1,15	0,31
15	R.E.	7,2	8,3	8,8	7,5	0,85	0,71	0,24	0,29
16	N.F.	2,5	10,2	3,9	12,1	0,83	0,43	0,81	0,44
17	M.M.	6,1	7,1	7,6	8,6	2,00	0,31	1,13	0,46
18	G.A.	3,3	4,4	2,9	4,9	0,66	0,37	0,40	0,34
19	G.G.	5,9	5,0	5,9	6,2	0,27	0,19	0,18	0,13
	$\bar{x}$	4,57	7,21	5,25	8,05	0,66	0,35	0,58	0,33
	$s^{\pm}$	1,79	3,64	2,32	4,35	0,40	0,13	0,32	0,10

Tab. 4 Volumenbeschleunigung ($\ddot{V}$ l/sec^2) und Atemwegswiderstand (R mmWS/l/min) bei den Patienten.

		$\ddot{V}$				R			
		Normalluft		Unterdruck		Normalluft		Unterdruck	
		insp	exsp	insp	exsp	insp	exsp	insp	exsp
1	K.W.	2,61	3,50	3,37	5,18	0,30	0,32	0,28	0,28
2	V.R.	3,55	4,90	3,51	4,80	0,26	0,18	0,35	0,23
3	B.H.	1,85	3,50	1,85	2,60	0,32	0,18	0,26	0,15
4	W.H.	4,46	3,45	2,70	2,65	0,26	0,18	0,26	0,16
5	A.R.	3,21	2,43	2,30	3,25	0,33	0,21	0,29	0,26
6	E.W.	3,15	4,60	3,15	3,60	0,30	0,32	0,26	0,28
7	C.R.	3,51	7,90	3,00	5,80	0,35	0,30	0,30	0,21
8	H.H.	2,90	4,85	2,80	5,35	0,37	0,29	0,25	0,23
9	F.C.	3,25	4,65	3,75	4,00	0,24	0,25	0,21	0,34
10	H.E.	2,45	2,35	2,55	2,30	0,34	0,26	0,31	0,24
11	F.W.	2,05	4,00	2,20	4,80	0,45	0,25	0,45	0,28
12	F.I.	2,50	2,35	2,05	2,25	0,43	0,26	0,32	0,26
13	H.M.	2,80	3,80	1,80	4,20	0,37	0,22	0,26	0,25
14	M.F.	4,10	5,35	6,40	8,05	0,26	0,21	0,31	0,26
15	S.A.	2,10	2,60	1,75	2,60	0,31	0,22	0,24	0,31
16	S.W.	2,95	2,45	2,50	2,65	0,24	0,23	0,32	0,29
	$\bar{x}$	2,96	3,92	2,86	4,00	0,32	0,24	0,29	0,25
	$s\pm$	0,72	1,48	1,15	1,16	0,06	0,05	0,06	0,05

Tab. 5 Volumenbeschleunigung ($\ddot{V}$ l/sec^2) und Atemwegswiderstand (R mmWS/l/min) bei den Lungengesunden.

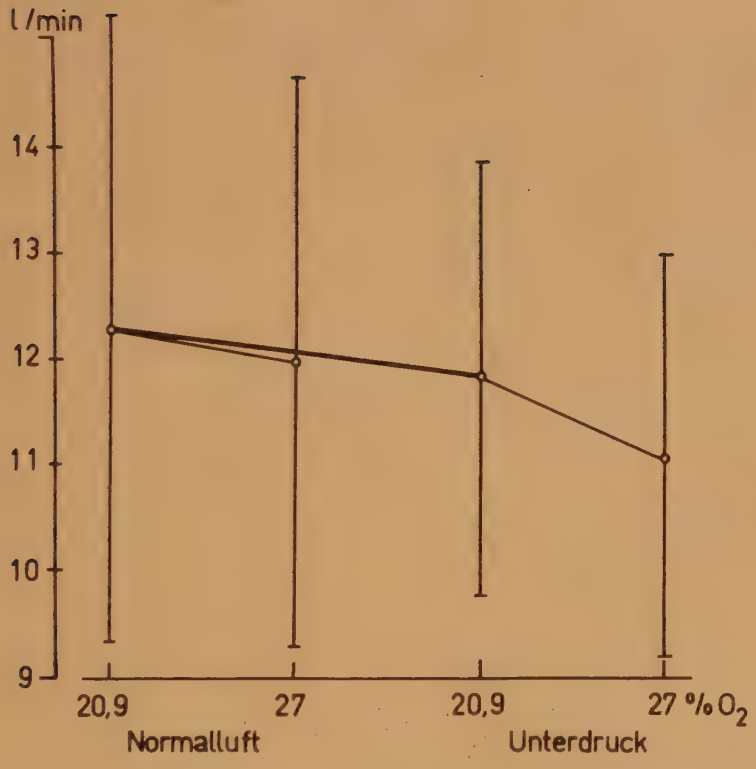

Abb. 1 Verhalten des AMV bei den Patienten ($\bar{x}$,s eingez.)

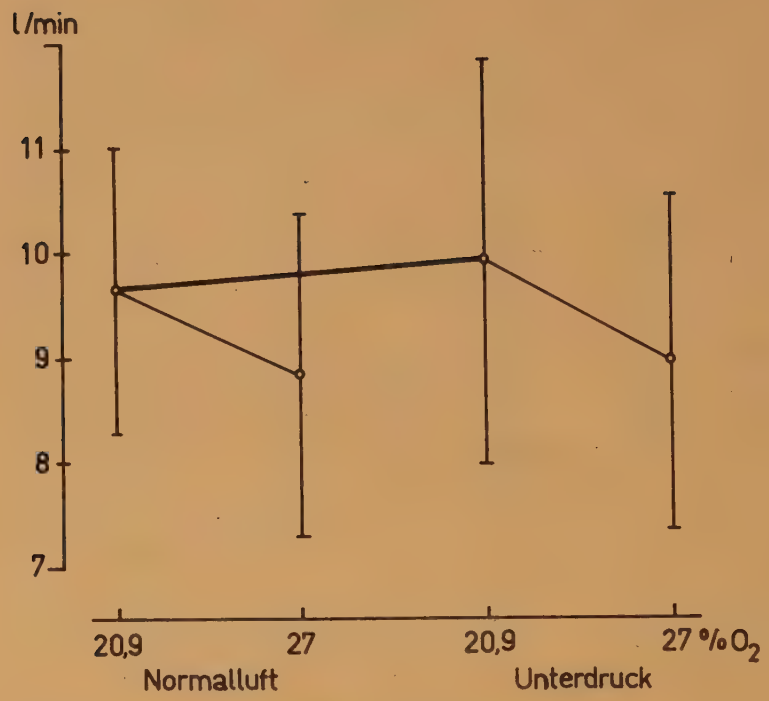

Abb. 2 Verhalten des AMV bei den Lungengesunden
($\bar{x}$,s eingezeichnet)

Bei den pneumotachographisch ermittelten Werten ergeben sich weder für die Atemstromstärke, noch für die Volumenbeschleunigung oder den Atemwegswiderstand statistisch sicherbare Unterschiede, das Verhalten der Meßgrößen zeigt bei den einzelnen Versuchspersonen keine einheitliche Tendenz. Lediglich beim Atemminutenvolumen findet sich eine solche.

Bei Normalluftdruck führt die Anreicherung auf 27 % in der Inspirationsluft bei den Gesunden zu einer signifikanten Erniedrigung des AMV ($p < 0{,}01$).

Bei gleichem pO_2I ist im Unterdruck das AMV bei den Patienten gegenüber Normalluftdruck signifikant erniedrigt ($p < 0,05$). Bei beiden Gruppen wird durch die Anreicherung der Inspirationsluft mit 27 % O_2 im Unterdruck das AMV erniedrigt (Patienten: $p < 0,05$) (Gesunde: $p < 0,01$).

Die Luftdruckerniedrigung mit gleichzeitiger Erniedrigung des pO_2I führt zwar zu einer Änderung des Mittelwertes, statistisch ist diese jedoch nicht sicherbar.

3. Arterielle Blutgase

		pO_2a				pCO_2a			
		Normalluft		Unterdruck		Normalluft		Unterdruck	
	$\%O_2$:	20,9	27	20,9	27	20,9	27	20,9	27
1	B.K.	60	83	52	61	37,6	40,0	30,5	36,2
2	W.P.	55	68	46	54	39,0	40,7	40,2	44,0
3	W.H.	62	76	50	62	32,5	37,9	32,5	30,0
4	B.J.	64	79	54	73	45,5	47,0	37,8	42,5
5	P.K.	60	75	43	58	43	47,0	41,5	48,5
6	K.J.	45	53	36	43	60,0	62,0	56,0	57,0
7	H.M.	67	85	51	60	43,4	47,9	42,3	48,8
8	E.G.	47	50	34	43	48,0	48,0	46,2	48,0
9	K.R.	59	72	40	54	48,0	50,4	36,2	39,5
10	B.K.	58	72	34	53	37,0	40,1	39,8	41,8
11	H.R.	83	113	67	81	35,5	38,5	34,8	40,5
12	M.A.	71	80	52	71	39,4	43,0	36,0	35,5
13	W.J.	78	88	48	75	39,8	42,0	35,5	40,9
14	K.M.	71	86	48	65	49,0	57,0	43,2	49,0
15	R.E.	72	97	52	62	49,1	51,0	37,0	47,0
16	N.F.	55	81	42	52	52,5	54,5	55,0	57,0
17	M.M.	61	78	39	58	56,6	58,5	51,0	59,0
18	G.A.	64	74	40	61	47,2	54,0	54,5	51,0
	$\bar{x}$	63	79	46	60	44,6	47,8	41,1	45,3
	$s\pm$	10,6	12,8	8,3	10,3	8,2	7,3	7,3	7,8

Tab. 6 Arterieller Sauerstoffpartialdruck (pO_2a mmHg) und arterieller Kohlensäuredruck (pCO_2a mmHg) bei den Patienten.

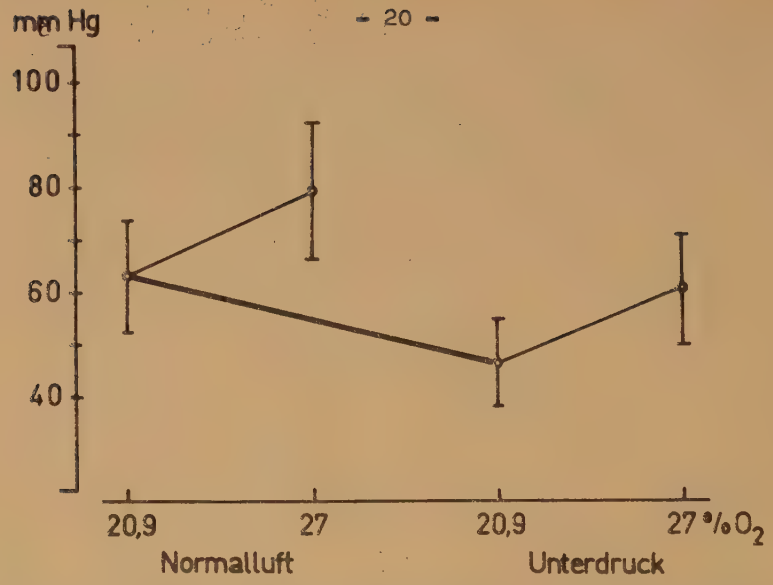

Abb. 3 Verhalten des pO_2a bei den Patienten ($\bar{x}$,s eingez.)

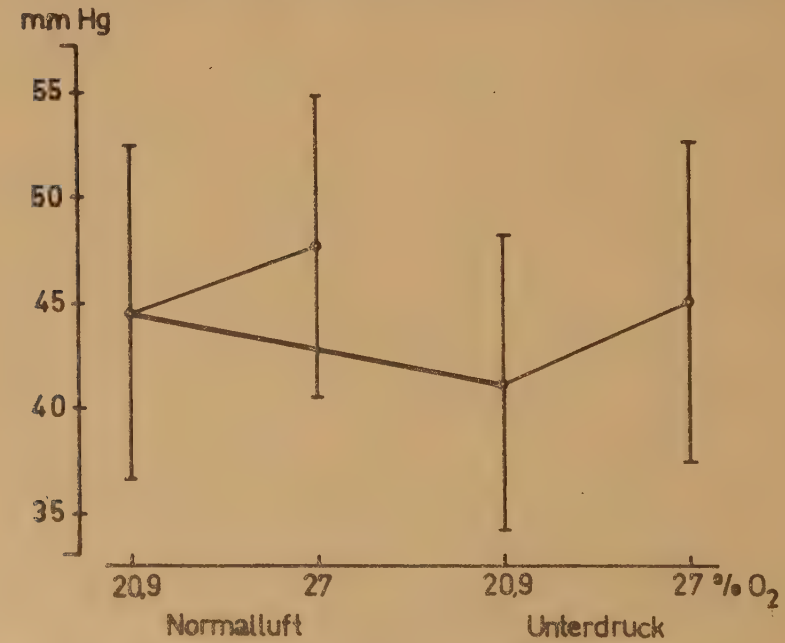

Abb. 4 Verhalten des pCO_2a bei den Patienten ($\bar{x}$,s eingez.)

Die spirometrisch festgestellten und gemessenen Störungen der Ventilation finden eine Entsprechung bei den Blutgaswerten. Der vergleich mit den Werten der Lungengesunden zeigt, daß bei 17 Patienten in Ruheatmung eine arterielle Hypoxämie vorliegt (pO_2a erniedrigt). Bei 11 Patienten liegt neben der Hypoxämie auch eine arterielle Hyperkapnie (pCO_2a erhöht) vor (Globalinsuffizienz). Die restlichen 7 Patienten hatten einen normalen oder sogar erniedrigten pCO_2a und damit eine Verteilungsstörung.

Die pO_2a-Erniedrigung kann auch durch einen erschwerten Gasaustausch zwischen Alveole und Kapillare erklärt werden (Diffusionsstörung vgl. oben). Dabei findet sich aber meist ein normaler pCO_2a, denn der Austausch von CO_2 kann ungestört stattfinden, da es erheblich schneller und leichter diffundiert als O_2. Innerhalb der Fragestellung unserer Arbeit brauchen diese Störungen jedoch nicht berücksichtigt zu werden, da ja nur die Art der Änderung bei den einzelnen Versuchspersonen unter geänderten Luftdruckbedingungen interessiert. Ein veränderter alveolo-kapillarer Druckausgleich würde gleichmäßig in das Ergebnis der Messungen eingehen.

Die Anreicherung der Inspirationsluft mit 27 % O_2 führt zu einem statistisch signifikanten Ansteigen des pO_2a ($p < 0{,}01$), bei den Patienten auch zu einem Ansteigen des pCO_2a ($p < 0{,}01$). Die Verminderung des inspiratorischen Sauerstoffpartialdruckes durch die Luftdruckerniedrigung läßt den pO_2a abfallen ($p < 0{,}01$), gleichfalls auch den pCO_2a ($p < 0{,}01$) bei beiden Gruppen.

Wird im Unterdruck durch O_2 angereicherte Luft der inspiratorische O_2-Partialdruck dem bei Normalluftdruck angeglichen, ist der pO_2a signifikant erniedrigt ($p < 0{,}01$), nicht dagegen der pCO_2a. (Abschnitt I zu IV)

In der Höhe führt die Anreicherung mit 27 % O_2 in der Inspirationsluft zu einem Anstieg des pO_2a ($p < 0{,}01$), der

pCO_2a ist signifikant erhöht ($p < 0,01$). (Abschnitt III-IV)

Als Kriterium der alv. Belüftung gilt der pCO_2a. Ein Beispiel soll dies erläutern: Sinkt im art. Blut der pO_2a, so ist entweder ein geringerer inspiratorischer pO_2 oder eine Erniedrigung der alv. Ventilation die Ursache. Ist letzteres der Fall, so wird sich der pCO_2a erhöhen, CO_2 wird ja nicht mehr genügend abgeatmet, während bei einem erniedrigten inspiratorischen pO_2 pCO_2a sich höchstens reflektorisch erniedrigen kann. Ein pCO_2a-Abfall entspricht dann einem Anstieg der alveolaren Ventilation (26).

Die alv. Ventilation ist durch die Werte der Atemmechanik nicht zu bestimmen. Die Patienten haben z.B. ein größeres AMV als die gesunden Versuchspersonen und trotzdem ist die Belüftung der Alveolen mit Frischluft ungünstiger. Ob die Ursache dafür in einer vergrößerten Totraumventilation oder in einer falschen Koordinierung zwischen belüfteten und durchbluteten Alveolen liegt, kann hier nicht entschieden werden. Sicher trägt auch der gesteigerte O_2-Verbrauch der Atemmuskulatur auf Grund der größeren Arbeitsleistung (größere $R, \dot{V}, \dot{V}$) zu einer den Anforderungen nicht genügenden Belüftung bei.

Der Erhöhung des inspirat. pO_2 folgt ein deutlicher Anstieg des pO_2a. Der Mittelwert steigt bei den Patienten um 16 mmHg. Die gegenseitige Abhängigkeit wird so deutlich gezeigt. Durch die inspirat. O_2-Anreicherung zeigt sich jedoch auch bei den Patienten ein deutlicher atemdepressorischer Effekt, es kommt zu einer deutlichen Zunahme des pCO_2a. Die alv. Ventilation wird also erheblich eingeschränkt. Es bessert sich zwar die Hypoxämie, die Hyperkapnie nimmt aber zu.

Die Erklärung für diese Reaktionsweise liegt in der besonderen Art der Atemregulation. Wie oben schon erwähnt (s. Regulation) ist bei chron. alv. Hypoventilation die Erregbarkeit des Atemzentrums verändert. Die

Empfindlichkeit gegenüber CO_2 ist vermindert, die Steuerung erfolgt vorwiegend durch die peripheren O_2-Chemoreceptoren in Aorta und Karotis (20,43,44). Eine Sauerstoffatmung schränkt also bei chron. alv. Hypoventilation die alv. Belüftung noch mehr ein, d.h. der Wegfall des Stimulans O_2-Mangel hat eine atemdepressorische Wirkung. Diese Einschränkung kann sogar so stark sein, daß es durch den steigenden pCO_2a zu lebensbedrohlichen Vergiftungserscheinungen kommen kann (43).

Durch die inspirat. pO_2-Erniedrigung um ca. 40 mmHg in der Höhe sinkt bei den Patienten der pO_2a um 17 mmHg ab, der pCO_2a doppelt so stark ab wie bei den Gesunden. Das bedeutet, die alv. Ventilation wird erheblich mehr gesteigert als bei den gesunden Versuchspersonen. Gründe für diese Ventilationssteigerung können sein: Wie die peripheren O_2-Receptoren (s.o.) bei einer Erhöhung des inspirat. pO_2 schuld an einer Atemdepression sind, so ist ihre Reaktion bei einer Erniedrigung derselben umgekehrt. Mit zunehmendem O_2-Mangel senden sie immer stärkere Impulse aus und stimulieren so die Atmung. Noch deutlicher wird dies, wenn man berücksichtigt, daß die Patienten schon von vornherein mit ihrem pO_2a auf einem niedrigeren Niveau liegen. Ihr pO_2a darf also gar nicht mehr so weit absinken, wenn nicht die Versorgung ihres Organismus mit Sauerstoff gefährdet werden soll. Die Atmung muß deshalb gesteigert werden.

Eine weitere Erklärungsmöglichkeit ist: ein größeres Strömungsvolumen ist möglich durch die verminderte Turbulenz der Strömung, sowie durch die geringere Dichte. Der Druckgradient, der nötig ist, um die turbulente Strömung zu überwinden, ist niedriger. Der Gesamtstrom kann größer werden. ULVEDAL et al.(50) führen als Beweis dafür eine höhere Proz. Sek. Kapazität und maximale Atemkapazität in der Höhe an.

Durch einen geringeren Strömungswiderstand wird die

Atemarbeit vermindert. Diese ist ja bei Asthmatikern und Emphysempatienten beträchtlich erhöht und schränkt so die relative Lungenbelüftung ein (25). Diese könnte verbessert werden, wenn die Atemarbeit vermindert werden kann, ohne daß dabei die absolute Ventilation geringer wird. Für eine solche verringerte Atemarbeit spräche auch, daß sich die meisten Patienten besser fühlen und auch angeben, leichter atmen zu können, obwohl ihre art. Hypoxie beträchtlich zunimmt. Eine Abnahme der Atemarbeit führt so zwar zu einer besseren Ventilation, aber durch den geringeren inspirat. pO_2 wird der O_2-Mangel noch größer.

Das 27 %-ige O_2-Gemisch aus den Douglassäcken gibt den untersuchten Personen wieder denselben inspirat. pO_2 wie bei den Ausgangsbestimmungen. In den Ergebnissen dieses Versuchsabschnittes müßten also alle diejenigen Veränderungen zum Ausdruck kommen, die allein durch einen geringeren Luftdruck verursacht werden. Trotz gleichem inspirat. pO_2 erreichen die Versuchspersonen jedoch nicht ihren ursprünglichen pO_2a. Eine Deutungsmöglichkeit besteht darin, daß die 10 Min. Sauerstoffatmung nicht ausreichen, um die Blutgasverhältnisse wieder zu normalisieren.

Mit dem höheren pO_2 der Einatmungsluft steigt auch der pCO_2a wieder an, d.h. die anfänglich gesteigerte alv. Belüftung bei Normalluft im Unterdruck nimmt wieder ab. Der pCO_2a-Wert erreicht wieder den Betrag, der bei Normalluft und 20,9 % O_2 bestand.

		pO_2a				pCO_2a			
		Normalluft		Unterdruck		Normalluft		Unterdruck	
	$\%O_2$:	20,9	27	20,9	27	20,9	27	20,9	27
1	K.W.	76	82	68	76	40,0	40,4	37,0	39,5
2	V.R.	84	85	50	60	39,5	40,9	37,5	40,0
3	B.H.	99	132	71	106	36,1	36,9	34,1	34,5
4	W.H.	87	96	50	68	43,6	47,1	42,0	48,1
5	A.R.	95	101	66	75	38,0	39,0	35,8	40,8
6	E.W.	89	96	62	82	39,5	38,5	38,3	39,5
7	C.R.	79	82	49	68	39,8	40,0	36,1	36,4
8	H.H.	103	110	73	89	40,0	39,0	37,5	40,5
9	F.C.	91	107	72	88	40,4	39,4	35,0	38,0
10	H.E.	87	99	62	88	38,0	38,5	36,5	36,5
11	F.W.	85	103	58	78	40,9	46,9	39,0	40,8
12	F.I.	83	92	67	77	38,3	41,0	35,0	36,9
13	H.M.	78	101	62	78	36,6	40,0	40,1	43,0
14	M.F.	81	93	43	83	35,0	40,4	42,1	38,1
15	S.A.	80	92	53	78	34,0	35,6	34,0	37,1
16	S.W.	78	86	58	78	34,8	31,6	31,8	30,5
17	W.J.	83	101	69	79	41,9	40,1	36,5	39,6
	$\bar{x}$	86	103	61	80	38,6	39,7	36,9	38,8
	$s^{\pm}$	7,5	14,2	9,1	9,3	2,5	3,5	3,2	3,6

Tab. 7 pO_2a(mmHg) und pCO_2a(mmHg) bei den Lungengesunden

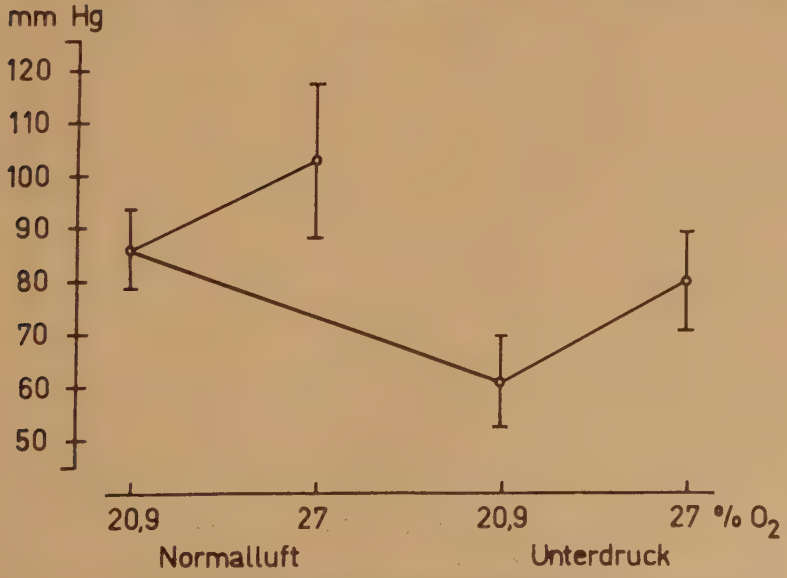

Abb. 5 Verhalten des pO_2a bei den Gesunden ($\bar{x}$,s eingez.)

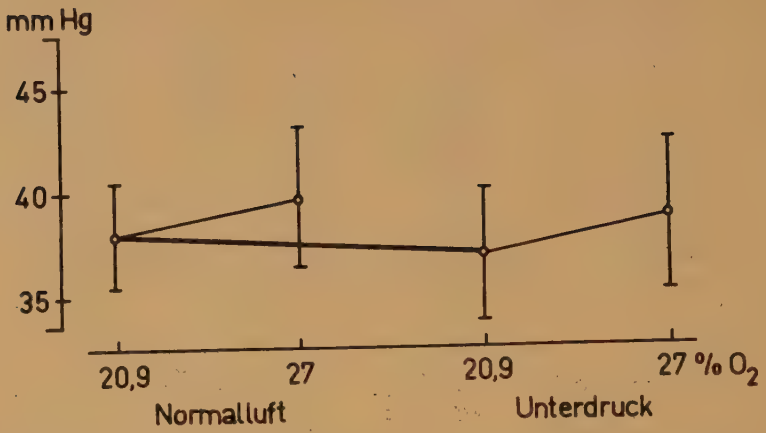

Abb. 6 Verhalten des pCO_2a bei den Gesunden ($\bar{x}$,s eingez.)

Bis auf 2 Ausnahmen zeigen die Lungengesunden dieselbe statistisch signifikante Änderung des pO_2a und pCO_2a wie die Patienten: pCO_2a ist bei Normalluftdruck und 27 % O_2 nicht statistisch signifikant erhöht, für die Erniedrigung des pCO_2a im Unterdruck ist die statistische Signifikanz nicht so groß (p= 0,05).

Das gleiche Ansteigen des pO_2a durch die inspirat. O_2-Anreicherung zeigt bei den Gesunden keine eindeutige Beeinflussung der alv. Ventilation, die pCO_2a-Änderung ist statistisch nicht signifikant. Der Mittelwert steigt zwar ebenfalls an, aber bei 5 Personen fällt der pCO_2a-Wert ab. Auf die normale Ruheatmung sollen Receptoren, die von dem pO_2a abhängig sind, einen Einfluß von ca. 12-14 % haben (28). Das bedeutet, wird die Stimulierung, die von diesen Receptoren kommt, durch einen höheren pO_2a aufgehoben, so muß das Atemzeitvolumen geringer werden. In Experimenten mit 32 % O_2-Gemischatmung fand LOESCHKE (28) eine AMV-Verminderung von 8 % und einen Anstieg des pCO_2a von 0,44 mmHg in der 1. Minute.

MOLL und BARTELS (33) finden, daß durch eine Ventilationssteigerung bei Hyperoxie pCO_2a um 4 mmHg gesenkt wird. COMROE et al. (11) schreiben: "Beim Gesunden wird die Ventilation bei O_2-Atmung nur wenig und auch nur vorübergehend vermindert; wenn man die O_2-Atmung für längere Zeit durchführt, wird das Atemminutenvolumen um etwa 10 % über den Wert bei Luftatmung erhöht."

Eine Volumenverminderung (und Anstieg des pCO_2a) läßt sich durch den Wegfall der O_2-Mangelimpulse erklären. Eine Vergrößerung könnte die Folge eines verstärkten CO_2-Antriebes sein durch einen steigenden pCO_2a nach anfänglicher Atemdepression. Eine Erklärung für die unterschiedliche Reaktion in unseren Ergebnissen wäre möglicherweise darin zu sehen, daß die Zeit nach der sich bei O_2-Atmung eine Hyperventilation einstellt im Durchschnitt länger als 10 Minuten ist. Bei dem Großteil unserer Versuchspersonen hätte sich dann vielleicht einige Zeit später ebenfalls eine pCO_2a-Erniedrigung gefunden.

Durch die Luftdruckerniedrigung wird der O_2-Partialdruck in der Inspirationsluft auf 116,8-119,7 mmHg erniedrigt. Diese Erniedrigung führt bei den Lungengesunden zu einem überraschend starken Abfall des pO_2a. Er ist stärker als man etwa bei einem Vergleich mit den Ergebnissen von FLEISCH (15) hätte erwarten können. Dieser fand bei Versuchen mit Kaninchen, daß pro 100 mmHg Druckerniedrigung der pO_2a um 13,1 mmHg absinkt. Danach wäre eine Erniedrigung von maximal 20 mmHg zu erwarten gewesen.

Die pO_2a-Erniedrigung von 25 mmHg macht subjektiv keine Symptome, keine der Versuchspersonen gab an, irgend eine Veränderung gegenüber Normalluftdruck bemerkt zu haben. Ein Vergleich mit der O_2-Dissozationskurve zeigt, daß das Blut bei dieser Spannung noch zu fast 90 % gesättigt ist (bei einem pH von 7,4). Allerdings gibt die Sättigung kein Maß für den Einfluß der Chemoreceptoren, sie sind nur von der Spannung abhängig. Ihre Regelfähigkeit ist,

wie Versuche zeigen, in dem Spannungsbereich am besten, in dem sich Spannungsänderungen kaum auf die Sättigung auswirken (53).

Die art. Partialdruckerniedrigung des O_2 wird mit einer alv. Mehrventilation beantwortet, sie führt zu einem Absinken des pCO_2a um 1,7 mmHg. Diese Reaktion ist auf einen verstärkten Antrieb durch die O_2-Receptoren zurückzuführen, als eine Antwort auf den O_2-Mangel. Ein Vergleich mit Werten aus der Literatur zeigt eine gute Übereinstimmung unserer Ergebnisse: BIOLOGICAL HANDBOOKS - BLOOD AND OTHER FLUIDS (9) : in 2458 m Höhe : pO_2a 60 mmHg, pCO_2a 37,4 mmHg. ROJAS and MARQUEZ (43) : bei 2161 m pO_2a 63 mmHg. LUFT (30) : bei 3550 m : pO_2a 50 mmHg und pCO_2a 34 mmHg. In Meereshöhe ist die Rolle des O_2-Reizes von untergeordneter Natur (vgl. differentes Verhalten der Lungengesunden bei Normalhöhe und 27 %-igem Sauerstoffgemisch). In der Höhe dagegen nimmt seine Bedeutung zu und ist für die Hyperventilation und die sekundäre Verminderung des pCO_2a verantwortlich.

Die Grenze, bis zu der keine nennenswerte Änderung der Atemmechanik erfolgt, wird bei 3000 m angegeben (14). PICHOTKA (40) verzeichnet eine Zunahme des Atemvolumens ab 100 mmHg inspiratorischen Sauerstoffdruckes, was einer Höhe von 3000 m entspricht. Als Grenze, bei der sich durch eine Erniedrigung des O_2 in der Atemluft eine Mehrventilation einstellt, nennen COMROE et al. (11) 16 % O_2 (das entspricht bei 760 mmHg einem Partialdruck von 121,6 mmHg).

		pHa				St.B.K.			
		Normalluft		Unterdruck		Normalluft		Unterdruck	
	$\%O_2$	20,9	27	20,9	27	20,9	27	20,9	27
1	B.K.	7,45	7,40	7,46	7,43	26,0	24,0	23,5	24,2
2	W.P.	7,44	7,44	7,44	7,43	25,8	26,4	26,2	27,2
3	W.H.	7,43	7,43	7,43	7,44	22,9	24,9	22,5	22,6
4	B.J.	7,36	7,36	7,35	7,33	23,5	23,6	20,5	21,5
5	P.K.	7,39	7,38	7,43	7,39	24,5	25,4	26,5	26,5
6	K.J.	7,29	7,28	7,31	7,31	24,5	26,4	24,5	24,3
7	H.M.	7,41	7,37	7,43	7,41	25,8	24,9	28,0	26,6
8	E.G.	7,34	7,34	7,35	7,34	23,0	23,0	23,2	23,0
9	K.R.	7,42	7,37	7,45	7,42	28,0	26,0	25,2	24,9
10	B.K.	7,42	7,39	7,42	7,40	23,6	23,5	24,9	24,9
11	H.R.	7,47	7,43	7,44	7,41	25,4	25,0	23,9	24,7
12	M.A.	7,39	7,39	7,44	7,41	23,1	24,5	24,5	22,8
13	W.J.	7,41	7,40	7,45	7,41	24,4	24,6	24,9	24,8
14	K.M.	7,36	7,33	7,40	7,35	25,0	25,0	25,0	24,1
15	R.E.	7,40	7,40	7,47	7,42	27,5	28,4	26,7	28,2
16	N.F.	7,36	7,35	7,36	7,33	25,6	25,4	25,7	24,5
17	M.M.	7,35	7,35	7,37	7,34	26,9	27,2	26,3	27,0
18	G.A.	7,36	7,32	7,36	7,35	24,5	24,5	23,1	24,5
	$\bar{x}$	7,39	7,37	7,41	7,38	24,7	25,2	25,5	24,6
	$s\pm$	0,035	0,041	0,038	0,042	1,56	1,35	1,8	1,75

Tab. 8 pHaund Standardbikarbonat (St.B.K. in mVal/l) bei den Patienten

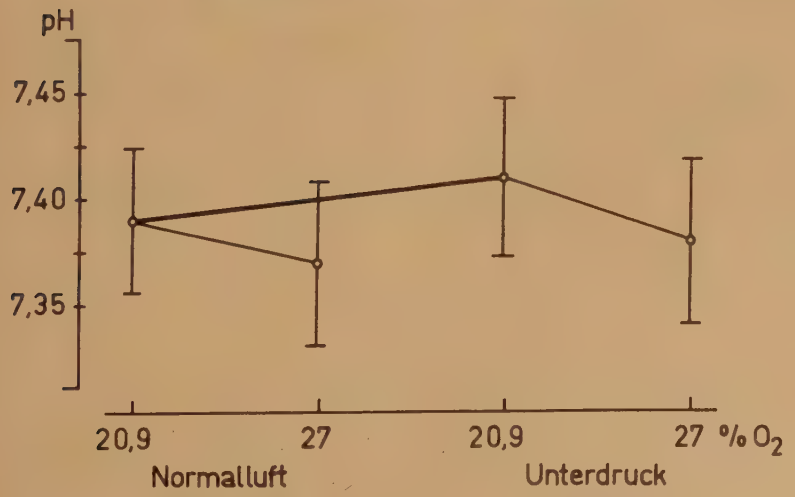

Abb. 7 Verhalten des art. pH bei den Patienten

		pHa				St.B.K.			
		Normalluft		Unterdruck		Normalluft		Unterdruck	
	$\%O_2$:	20,9	27	20,9	27	20,9	27	20,9	27
1	K.W.	7,37	7,39	7,42	7,40	22,4	23,5	23,5	23,5
2	V.R.	7,40	7,39	7,41	7,39	23,6	23,6	23,3	23,3
3	B.H.	7,41	7,40	7,43	7,42	23,0	22,8	23,1	22,7
4	W.H.	7,36	7,34	7,40	7,37	23,0	23,4	24,7	25,5
5	A.R.	7,42	7,42	7,43	7,42	24,3	24,6	23,9	25,3
6	E.W.	7,44	7,43	7,45	7,43	26,0	25,0	26,1	25,4
7	C.R.	7,37	7,37	7,39	7,39	22,2	22,4	22,2	22,1
8	H.H.	7,41	7,41	7,43	7,42	24,5	24,0	24,7	25,3
9	F.C.	7,37	7,37	7,39	7,38	22,5	22,5	21,4	22,0
10	H.E.	7,37	7,39	7,43	7,40	21,7	22,8	22,8	22,6
11	F.W.	7,40	7,38	7,42	7,41	24,5	25,0	24,6	24,7
12	F.J.	7,39	7,37	7,39	7,39	22,6	22,6	21,7	22,3
13	H.M.	7,43	7,41	7,40	7,39	24,5	24,5	24,0	24,5
14	M.F.	7,38	7,35	7,35	7,35	21,3	21,5	22,0	20,8
15	S.A.	7,36	7,35	7,38	7,35	21,0	20,1	20,8	20,5
16	S.W.	7,40	7,44	7,43	7,45	22,1	22,6	22,4	22,9
17	W.J.	7,38	7,40	7,42	7,41	23,4	24,0	23,5	24,2
	$\bar{x}$	7,39	7,39	7,40	7,39	23,1	23,2	23,2	23,4
	$s\pm$	0,01	0,01	0,01	0,01	1,33	1,29	1,43	1,57

Tab. 9 Art. pH und Standardbikarbonat (St.B.K. in mval/l) bei den Gesunden.

Standardbikarbonat: durch die Änderung des inspirat. pO_2 ergibt sich keine statistisch signifikante Änderung, weder bei den Patienten noch bei den Gesunden. Eine solche Änderung war auch nicht zu erwarten, da die Regulation des ST.B.K. durch die Niere längere Zeit dauert. (s.o.)

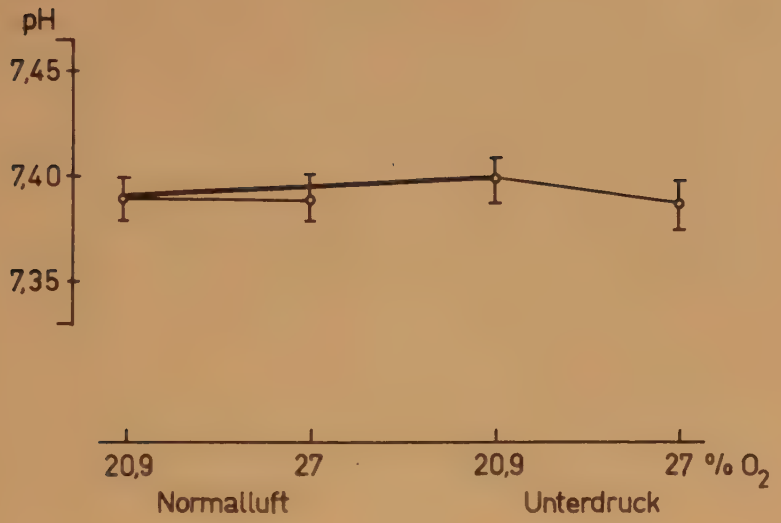

Abb. 8 Verhalten des art. pH bei den Gesunden ($\bar{x}$,s eingez.)

Die Abhängigkeit des Blut-pH von der alv. Ventilation, genauer von der Höhe des art. pCO_2 - eine Abhängigkeit wie sie mathematisch in der Henderson-Hasselbach' chen Gleichung definiert ist - zeigt sich deutlich in unseren Versuchen. Jeder Änderung des art. pCO_2-Wertes folgt eine Verschiebung des pH, das Bikarbonat bleibt unverändert. Bei einem pCO_2-Anstieg geht der pH in den sauren, bei einem pCO_2-Abfall in den alkalischen Bereich. Auch diese pH-Verschiebungen sind wie die ihnen zugrunde liegenden pCO_2-Änderungen statistisch signifikant, bei Patienten und Gesunden in gleicher Weise. So ändert sich z.B. bei den Gesunden der pH-Wert nicht durch die Anreicherung der Inspirationsluft mit 27 % O_2 bei Normaldruck, da der art. pCO_2 ebenfalls gleich bleibt, während es bei den Patienten zu einer statistisch signifikanten pH-Verschiebung kommt.

Subjektives Befinden: die meisten Patienten geben auf Befragung an, in der Höhe leichter atmen zu können. Kein Unterschied bestand bei 3 Patienten (15,16,17), während bei 4 Patienten nur eine geringfügige Besserung auftrat (2,3,11,13).

V. DISKUSSION

Subjektiv geben die meisten Patienten an, bei erniedrigtem Luftdruck leichter atmen zu können. Eine Erklärung dafür nur aus den vorliegenden Untersuchungsergebnissen der Atemmechanik zu geben ist nicht möglich. Es zeigt sich kein eindeutiges Verhalten, das für eine Interpretation infrage kommen könnte. Das gilt sowohl bei der Betrachtung der Gesamtheit der Ergebnisse, als auch wenn man versucht, bestimmte Einzelaspekte in den Vordergrund zu stellen. So zeigen z.B. Patienten, die ein größeres Residualvolumen als 60% haben (Pat. Nr. 2/6/8/10/16/17) in der Höhe teilweise ein höheres, teilweise ein niedrigeres AMV; R und pCO_2a verhalten sich ebenso wechselnd und können nicht einer bestimmten Tendenz zugeordnet werden.

Ähnliches findet man bei den Patienten, die eine Sekunden-Kapazität unter 40% haben. Sie erhöhen bzw. erniedrigen ihr AMV, ohne daß sich eine Beziehung zum R feststellen läßt oder daß sich eine dem AMV entgegengesetzte Veränderung des pCO_2a zeigen würde.

Nicht nur bei erniedrigtem Luftdruck, sondern auch bei Normalhöhe läßt sich vom AMV, also dem ein- und ausgeatmeten Volumen, kein Urteil über die tatsächliche alv. Belüftung - die nach den Werten der Blutgasanalyse zu beurteilen ist - geben. Von 4 gesunden Versuchspersonen (6/8/9/14), die bei 27% O_2 einen pCO_2a-Abfall zeigen - also eine bessere alv. Ventilation haben, haben 3 ein geringeres AMV (6/9/14). Bei den Patienten dagegen steigt bei einigen das AMV an, ohne daß sich dadurch der pCO_2a erniedrigt. Es läßt sich also nur ein bedingter Zusammenhang zwischen Atemmechanik und Blutgaswerten finden.

Eine Entsprechung findet das in experimentellen Untersuchungen mit Spasmolytika bei Asthmatikern. Dabei bessern sich zwar die Lungenfunktionswerte, besonders die Vitalka-

pazität und die prozentuale Sekunden-Kapazität, es folgt aber keine dementsprechende Besserung der Blutgaswerte (23,44). Auch kann hinzugefügt werden, daß zwischen dem Ausmaß der visc. Widerstände und den art. Blutgaswerten bei chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen keine statistisch signifikante Korrelation besteht, ebenso-wenig wie zwischen dem Grad der Dyspnoe und der art. pO_2/pCO_2 (41). Das spricht dafür, daß die Dyspnoe vorwiegend von Atemmechanik, Atemarbeit oder bei der Atmung auftretenden Druckverhältnissen abhängt.

Für den gleichen inspiratorischen pO_2 einmal bei erniedrigtem, dann bei normalem Luftdruck, ergibt sich dieselbe alv. Ventilation. Zwischen dem art. pCO_2 bei Normalhöhe und Normalluft und dem art. pCO_2 bei erniedrigtem Luftdruck und 27% O_2 ist kein statistisch sicherbarer Unterschied. Der geringere Luftdruck verändert also die alv. Ventilation nicht, solange ein gleicher inspirat. pO_2 herrscht. Ein signifikanter Unterschied besteht aber bei dem AMV. Es ist deutlich erniedrigt, und zwar nur bei den Patienten, obwohl die alv. Ventilation gleich bleibt. Das bedeutet aber, daß die relative Belüftung der Alveolen günstiger geworden ist. Ob dafür die geringere Dichte der Luft und ihre Auswirkung auf den Strömungswiderstand, oder bzw. und die geringere Turbulenz der Strömung verantwortlich ist, kann nach unseren Ergebnissen der Atemmechanik nicht entschieden werden. Eindeutig verbesserte atemmechanische Größen durch die Druckerniedrigung hätten ja auch nicht unbedingt zu einer Besserung der Blutgaswerte führen brauchen.

Von Bedeutung für diese relative bessere Belüftung der Alveolen könnte ein verringerter funktioneller Totraum sein. In ähnlicher Weise findet sich nämlich bei der Tracheotomie eine gleiche alv. Ventilation bei geringerer Gesamtventilation. Dadurch wird die Atemarbeit geringer, die Atmung durch den geringeren Aufwand effektvoller.

Eine andere Deutung geht von der Tatsache aus, daß für die Entstehung pathologischer Blutgaswerte bei chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen weniger die zur Erschwerung der Ventilation führenden Störungen der viskösen Atemwegswiderstände verantwortlich sind, als vielmehr die Verteilungsanomalien zwischen Durchblutung und Belüftung der Alveolen. Diese Ansicht wird durch den Nachweis eines vergrößerten alv. Shunts bei chron. alv. Hypoventilation bestätigt (41). Eine günstigere Ventilation in der Höhe könnte bedingt sein durch eine Abnahme der arteriovenösen Kurzschlüsse. KREUZER (24) findet diese bei seinen Versuchen mit Hunden.

Diese beschriebenen und diskutierten Ursachen können zu der Steigerung der alv. Ventilation hinzukommen, die allein durch den erniedrigten insp. pO_2 bei erniedrigtem Gesamtluftdruck verursacht wird. Das erklärt dann auch, daß sich bei den Patienten im Gegensatz zu den Gesunden bei der Luftdruckerniedrigung das AMV verringert, obwohl ihre alv. Ventilation bedeutend mehr gesteigert wird (geringer pO_2a-Abfall, fast doppelt so große pCO_2a-Erniedrigung). Die Erleichterung der Dyspnoe ist damit als Folge dieser günstigeren relativen alv. Belüftung zu sehen.

Ähnliche Werte bei chron. pulmonaler Insuffizienz finden sich in der Literatur: ROJAS and MARQUEZ (42): bei Emphysematikern ist in 2162m Höhe pO_2a mit 43 mmHg stark erniedrigt. Der pCO_2a ist bis zu 20 mmHg geringer als bei Patienten mit ähnlicher Hypoxie in Normalhöhe (zum Vergleich werden die Werte von Donald u.a. zitiert). Sie führen die gesteigerte Atmung auf die Hypoxie in der Höhe zurück. Allerdigs machten sie ihre Untersuchungen an Patienten, die sich schon einige Tage in dieser Höhe aufhielten. Dann kann hinzukommen, was LUFT (30) beschrieben hat: die Steigerung der Lungenbelüftung ist in der Unterdruckkammer und dazu entsprechend bei akuter Hypoxie geringer als bei längerem Aufenthalt in der Höhe. Sie ändert sich

nach einigen Tagen und führt zu Werten von pO_2a 60 mmHg und pCO_2a 29 mmHg gegenüber 50 bzw. 34 mmHg am 1. Tag. Dieser Effekt könnte sich auch auf die Globalinsuffizienz der Patienten bei einem längeren Höhenkuraufenthalt günstig auswirken. Es ist dabei aber zu bedenken, ob die Patienten in ihrer Reaktion auf die akute O_2-Erniedrigung nicht den Höhenangepaßten gleichen, sie befinden sich ja ebenfalls in einem dauernden hypoxämischen Zustand, der auch die Ursache für die Höhenanpassung ist. Das wäre eine weitere Erklärung für den oben beschriebenen stärkeren pCO_2a-Abfall der Patienten gegenüber den Gesunden.

Die Hyperventilation soll die Hypoxämie möglichst gering halten. Begünstigt wird dies durch den 'Nebeneffekt' der Alkalisierung. Die O_2-Diss.-Kurve wird nach links verschoben, bei niedrigerem pO_2a wird so eine bessere O_2-Sättigung erreicht. Die Linksverschiebung durch die pH-Änderung kommt zu derjenigen hinzu, die schon bei gleichem pH gegenüber den Normalpersonen besteht und die im steilen Teil der Kurve bis zu 10% ausmacht. D.h. bei gleichem pO_2 ist die O_2-Sättigung bei Emphysematikern um ca. 10% höher (21).

Die Änderung des atmosphärischen CO_2-Druckes, die ja bei der Luftdruckerniedrigung in der Unterdruckkammer ebenfalls geschieht, spielt für den CO_2-Druck in der Alveole keine Rolle. Denn: "Opitz (1941) zeigt, und zitiert dabei auch Barcroft, Anthony, Benzinger und Herson, daß die alveolare CO_2-Spannung bei gegebener CO_2-Ausscheidung nur von der alv. Ventilation, nicht dagegen von der Höhe, d.h. vom Barometerdruck abhängt" (36).

WINTERSTEIN (51) bezweifelt, daß die Erniedrigung des alv. pCO_2 in der Höhenluft auf eine bessere Ventilation zurückzuführen sei. Er tut dies auf Grund der Tatsache, daß er in der Höhe kein vergrößertes Atemvolumen finden kann, auch müßte sich die Differenz des pCO_2 Exspirationsluft -

Alveolarluft ändern. Die Hypokapnie erklärt er durch eine günstigere Diffusion bei dünnerer Luft. CO_2 diffundiert mit zunehmender Höhe immer schneller aus der Lunge, bis sich ein neues Gleichgewicht eingestellt hat. Dagegen sprechen aber unsere Versuchsergebnisse: Bei 2000m sind die Bedingungen für die Diffusion immer gleich, da der Luftdruck nicht geändert wird, auch wenn ein höherer O_2-Gehalt in der Atemluft angeboten wird. Mit dem erhöhten inspiratorischen pO_2 steigt auch der art. pCO_2 wieder an. Es muß sich also in Wirklichkeit um einen Ventilationseffekt handeln.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

18 Patienten mit vorwiegend obstruktiver Ventilationsstörung und zum Vergleich 17 Lungengesunde wurden unter simulierten Höhenbedingungen in einer Unterdruckkammer untersucht. Es interessierte die Frage, ob die Luftdruckerniedrigung einen meßbaren Einfluß auf atemmechanische Größen hat und ob sich dadurch evtl. eine Änderung der Blutgaswerte ergibt.

Bei der Atemmechanik (Atemwegswiderstand, Volumenbeschleunigung, Atemstromstärke) lassen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede finden.

Die alv. Ventilation ist nicht vom Luftdruck, sondern allein vom inspirat. pO_2 abhängig. Als Reaktion auf dessen Erniedrigung nimmt die alv. Ventilation zu, der pCO_2a fällt ab, bei den Patienten in stärkerem Maße als bei den Gesunden. Dies kann durch die besondere Art der Atemregulation erklärt werden.

Die angegebene subjektive Besserung ist so in erster Linie auf die Beseitigung der Hyperkapnie zurückzuführen - die Zunahme der art. Hypoxämie ist offensichtlich weniger gravierend.

Bei gleichem inspirat. pO_2 zeigen die Patienten ein signifikant erniedrigtes AMV in der Höhe, bei fast gleichem pO_2a und pCO_2a. Sie haben hier also eine günstigere relative alveolare Belüftung als bei Normaldruck. Als Ursachen werden diskutiert: Abnahme des funktionellen Totraumes, Abnahme der vaskulären Kurzschlüsse oder geringere viscöse Widerstände und damit weniger Aufwand für die Atemarbeit.

Die Kammerversuche lassen die Höhenadaptation außer acht, da die einzelnen Versuchsabschnitte jeweils nur 10-15 Minuten in Anspruch nahmen.

VII. LITERATURVERZEICHNIS

1. ANTHONY, A.J., W.LENT
Untersuchungen über die Wirkung erhöhter Atemwiderstände.
1. Mitt.: Zur Frage der Einwirkung erhöhter Atemwiderstände auf den Gasstoffwechsel.
Zeitschr. exper. Medizin 109 (1941) 624 - 637

2. ARNIM, D. von
Die physikalische Therapie bei Asthma bronchiale und Lungenemphysem.
Münch. med. Wschr 107 (1965) 527

3. ASTRUP, P.
Erkennung der Störungen des Säure-Basen-Stoffwechsels und ihre klinische Bedeutung.
Klin. Wschr. 35 (1957) 749

4. ASTRUP, P.
Ultra-Mikromethoden zur Bestimmung von pH, pCO_2 und Standardbikarbonat im Kapillarblut.
Ciba Foundation Research (1959)

5. BARTELS, H.
Neuere Anschauungen über den Vorgang des Gasaustausches in der Lunge.
Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 62 (1956) 25

6. BARTELS,H.,E.BÜCHERL,C.W. HERTZ, G.RODEWALD,M.SCHWAB
Lungenfunktionsprüfungen
Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1959

7. BARTELS, H., W. REINHARDT
Einfache Methode zur Sauerstoffdruckmessung im Blut mit einer kunststoffüberzogenen Platinelektrode.
Pflüg. Arch. ges. Physiol. 271 (1960) 105

8. BARTELS, H., G. RODEWALD
Der art. Sauerstoffdruck, die alveolär-art. Sauerstoffdruckdifferenz und weitere atmungsphysiologische Daten gesunder Männer
Pflüg. Arch. ges. Physiol. 256 (1952) 113

9. BLOOD AND OTHER BODY FLUIDS
Biological Handbooks
Washington 1961

10. BUTLER,J., C.G.CARO, R.ALCALA, A.B.DUBOIS
Physiological factors affecting airway resistance in normal subjects and in patients with obstructive respiratory disease.
J.clin. Invest. 39 (1960) 584 - 591

11. COMROE,J.H., FORSTER,R.E., A.B. DUBOIS, W.A.BRISCOE, E. CARLSEN
Die Lunge
Schattauer-Verlag, Stuttgart, 1964

12. DESCHWANDEN,J. von
Die Klimabehandlung im Rahmen der Rehabilitation beim Asthma bronchiale.
Schweiz. med. Wschr. 91 (1961) 702 - 704

13. DOCUMENTA GEIGY
Wissenschaftliche Tabellen, 6. Aufl. 1960

14. FLEISCH,A.
Die Atmungsmechanik bei vermindertem Luftdruck.
Pflüg. Arch. ges. Physiol. 214 (1926) 595

15. FLEISCH,A.
Das Sauerstoff-Defizit des art. Blutes bei vermindertem Luftdruck.
Pflüg. Arch. ges. Physiol. 218 (1928) 690

16. FUCHS,E.
Zur chirurgischen Behandlung des Bronchialasthmas.
Med. Welt 14 (1965) 665 - 669

17. GIESE,W.
Die morphologischen Grundlagen der Ventilationsstörungen bei Emphysem und Bronchitis und ihre Rückwirkungen auf den Kreislauf.
Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 62 (1956) 12

18. HEYMER,A.A.
Erscheinungen des Sauerstoffmangels
in DENNIG,H. Lehrbuch der Inneren Medizin Bd. 1
Thieme-Verlag, Stuttgart, 1961

19. HOFF,F.
Klinische Physiologie und Pathologie, 6. Aufl.
Thieme-Verlag, Stuttgart, 1962

20. JULICH,H.
Regulationsvorgänge bei Kranken mit Lungenemphysem.
Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 62 (1956) 64

21. JULICH,H., P.BEHN
O_2-Dissozationskurven von Gesunden und Emphysematikern.
Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 65 (1959) 841 - 845

22. JUNGMANN,H.
Das Klima in der Therapie innerer Krankheiten.
Joh. Ambr. Barth-Verlag, München, 1962

23. KRACKHARDT,H., K.W.SCHNEIDER
Lungenfunktionsanalytische Untersuchungen zur symptomatischen Behandlung des chronischen Asthma bronchiale.
Dtsch. med. Wschr. 89 (1964) 2454 - 2459

24. KREUZER,F., S.H.TENNY, D.C.ANDRESEN, B.F.SCHREINER
R.E.NYE jr., J.C.MITHÖFERR, A.VALTIN, A.NAITOVE
Alveolar-arterial oxygen gradient in the dog at altitude.
J. appl. Physiol. 15 (1960) 796

25. LENT,W.
Untersuchungen über die Wirkung erhöhter Atemwiderstände.
2.Mitt.: Die Lungenvolumina und die Lungenventilation.
Z. exper. Med. 109 (1941) 638 - 649

26. LIERE,E.J. van, J.CLIFFORD STICKNEY
Hypoxia. The University of Chicago Press
Chicago Press 1963

27. LÖFFLER,W.
Klinik und Therapie des Emphysems.
Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 62 (1956) 44

28. LOESCHKE,G.C.
Spielen für die Ruheatmung des Menschen vom O_2-Druck abhängige Erregungen der Chemoreceptoren eine Rolle?
Pflüg. Arch. ges. Physiol. 257 (1953) 349

29. LOEW,P.G., G.THEWS
Die altersabhängigkeit des arteriellen Sauerstoffdruckes bei der beruflichen Bevölkerung.
Klin. Wschr. 40 (1962) 1093

30. LUFT,U.C.
Die Höhenanpassung
Ergebn. Physiol. 44 (1941) 256

31. MAAS,A.H.J. and A.N.P. van HEIST
The accuracy of the microdetermination of the pCO_2 of blood from the ear-lobe.
Clin. Chim. Acta 6 (1961) 34 - 37

32. MARX,H.H.
Anpassungsfaktoren bei chronischem O_2-Mangel
Klin. Wschr. 39 (1961) 397 - 404

33. MOLL,W., H.BARTELS
Eine kritische Prüfung der offenen und geschlossenen Methode zur Bestimmung des Sauerstoffverbrauchs nach Veränderung der inspir. Sauerstoffkonzentration.
Pflüg. Arch. ges. Physiol. 271 (1960) 583

34. MÜRTZ,R.
Über die Wirkung niedriger O_2-Partialdrucke auf die Respiration bei chron. Hypoxämie.
Z. ges. exper. Med. 139 (1965) 58 - 69

35. NEERGARD,K. von, K.WIRZ
Messung des Strömungswiderstandes in den Atemwegen des Menschen besonders bei Asthma und Emphysemen.
Z. klin. Med. 105 (1927) 51

36. NEUHAUS,G.
Anpassung an chronischen O_2-Mangel. Physiologische Befunde beim Morbus caeruleus.
Int. Z. angew. Physiol. 16 (1955) 133

37. OPITZ,E.
Entthronung der Kohlensäure? Betrachtung über Atemregulation.
Klin. Wschr. (1941) 1161 - 1166

38. OPITZ,E.
Über akute Hypoxie.
Ergebn. Physiol. 44 (1941) 315

39. PAULI,H.G.
Beiträge zum Problem der Atemregulation unter Höhenadaption.
Pflüg. Arch. ges. Physiol. 278 (1964) 447 - 466

40. PICHOTKA,J.
Der Gesamtorganismus im Sauerstoffmangel.
in Handbuch der allgem. Pathologie Bd. 4,2,
Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1957

41. REICHEL,G.
Die Beziehung zwischen dem viskösen Atemwiderstand und den art. Blutgasen bei chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen.
Klin. Wschr. 42 (1964) 571 - 574

42. ROJAS,G.S., MARQUEZ,C.
Some features of pulmonary insufficiency at high altitudes.
Amer. Rev. respirat. Diseases 85 (1962) 25 - 29

43. ROSSIER,P.H.
Zur Physiopathologie des Emphysems.
Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 62 (1956) 35

44. ROSSIER,P.H., K.WIESINGER, A.BÜHLMANN
Physiologie und Pathophysiologie der Atmung
Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 2.Aufl. 1962

45. SCHAUB,R., H.BAADER.
Beitrag zur Objektivierung der inspiratorischen Atembehinderung
Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 69 (1963) 280 - 284

46. STIEVE,F.E.
Aerosolbehandlung, Balneo- und Klimatotherapie bei chronischer Bronchitis.
Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 62 (1956) 80

47. STURM,A.
Pathophysiologie und Klinik der spastischen Bronchitis.
Dtsch. med. Wschr. 88 (1963) 1725 - 1731

48. STUTZ,E.
Beitrag zur pathologischen Physiologie des Asthma bronchiale.
Z. klin. Med. 149 (1952) 405

49. ULMER,W.T., G.THEWS, G.REICHEL
Klinische Anwendbarkeit einer Mikroanalysenmethode zur Bestimmung des Sauerstoff- und Kohlensäuredruckes im arteriellen Blut aus hyperämisierten Kapillaren.
Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 69 (1963) 670 - 675

50. ULVEDAL,F., T.E.MORGAN jr. R.G.CUTLER, B.E.WELCH
Ventilatory capacity during prolonged exposure to simulated altitude without hypoxia.
J. appl. Physiol. 18 (1963) 904 - 908

51. WINTERSTEIN,H.
Alveolare Kohlensäurespannung und Höhenluft.
Pflüg. Arch. ges. Physiol. 256 (1952) 96

52. WITTKOWER,E.
Über die Säure-Basenverhältnisse bei Luftverdünnung.
Pflüg. Arch. ges. Physiol. 233 (1934) 607 - 621

53. WITZLEB,E., H.BARTELS, H.BUDDE, M.MOCHIZUKI
Der Einfluß des arteriellen O_2-Druckes auf die chemoreceptorischen Aktionspotientiale im Carotissinusnerven.
Pflüg. Arch. ges. Physiol. 261 (1955) 211

54. WOLFER,R.
Die Bedeutung des Höhenklimas in der Behandlung des Asthma bronchiale
Schweiz. med. Wschr. 15 (1934) 120

Lebenslauf

Am 2. Februar 1940 wurde ich, Klaus Hammrich, als Sohn des kaufmännischen Angestellten Linus Hammrich und seiner Ehefrau Martha geb. Dambacher in Wuppertal geboren.

Meine Schulzeit beendete ich 1959 mit der Reifeprüfung am humanistischen Eberhard-Ludwigs-Gymnasium in Stuttgart. Nach 4 Semestern Studium der katholischen Theologie begann ich 1961 an der Universität Tübingen mit dem Medizinstudium und bestand dort 1962 die naturwissenschaftliche und 1963 die ärztliche Vorprüfung. Nach je einem Semester in Freiburg und Wien wurde das Studium in Tübingen weitergeführt und im Januar 1967 mit dem Medizinischen Staatsexamen abgeschlossen.

Von März bis Dezember 1967 war ich Medizinalassistent auf der Inneren Abteilung des Städt. Krankenhauses Mayen, von Januar 1968 bis Juni 1968 auf der Chirurgie im Bethanienkrankenhaus Berlin - Kreuzberg. 5 Monate Kinderklinik (Berlin - Charlottenburg) und 4 Monate Gynäkologie (Kreiskrankenhaus Reutlingen) bildeten den Abschluß meiner Medizinalassistentenzeit.

Am 2. Mai 1969 erhielt ich die Bestallung als Arzt.

Druckbüro Frau Elly HUTH, 74 Tübingen